



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
“DR. ANTONIO FRAGA MOURET”  
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA

**Determinación preoperatoria y postoperatoria de  
metanefrinas plasmáticas en el paraganglioma carotídeo  
de los derechohabientes del Hospital de Especialidades  
Antonio Fraga Mouret**

## **T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA  
EN

### **ANGIOLOGÍA Y CIRUGÍA VASCULAR**

PRESENTA:

**DR. GABRIEL EDUARDO ASCENCIO ZARAZÚA**

ASESORES

**DR. HÉCTOR BIZUETO ROSAS**

**DRA. PERLA ELIN LEYVA RIVERA**



CIUDAD DE MEXICO.

2021



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## **AUTORIZACIÓN DE TESIS**

---

### **Dr. Héctor Bizuelo Rosas**

Médico de base de Angiología  
Hospital de Especialidades  
Centro Médico Nacional “La Raza”  
Instituto Mexicano del Seguro Social

---

### **Dr. Alfonso Cossio Zazueta**

Profesor titular del curso de especialización en  
Angiología y Cirugía Vasculat  
Hospital de Especialidades  
Centro Médico Nacional “La Raza”  
Instituto Mexicano del Seguro Social

---

### **Dr. Gabriel Eduardo Ascencio Zarazúa**

Alumno  
Departamento de Angiología y Cirugía Vasculat  
Hospital de Especialidades  
Centro Médico Nacional “La Raza”  
Instituto Mexicano del Seguro Social

---

**No. Protocolo**  
**R-2019-3501-159**

## **Índice.**

Resumen	4
Abstract	5
Antecedentes científicos	6
Material y métodos	11
Análisis estadístico	12
Resultados	14
Discusión	18
Conclusiones	21
Bibliografía	22
Anexos	26

## **Resumen.**

**Título:** Determinación preoperatoria de metanefrinas plasmáticas en tumores del cuerpo carotideo de los derechohabientes del Hospital de Especialidades del Centro Médico La Raza.

**Objetivo:** Determinar los niveles de metanefrinas en plasma al ingreso y después de la resección quirúrgica del tumor.

**Antecedentes:** Los paragangliomas carotideos o tumores del cuerpo carotideo son tumores neuroendocrinos raros; existen reportes en la literatura, que todos son hiperfuncionantes. La hipertensión en los paragangliomas, es el signo principal del síndrome neuroendocrino; estos tumores causan síntomas progresivos como disfonía, disfagia, odinofagia o déficit neurológico por compresión o invasión de los nervios craneales, o bien, daño a órganos blanco en caso de ser hiperfuncionantes.

**Métodos:** Se realizó un estudio de cohorte transversal, observacional, descriptivo, con muestreo consecutivo, en los derechohabientes del Hospital de Especialidades del Centro Médico la Raza, con diagnóstico de tumor del cuerpo carotideo, de noviembre del 2019 a abril del 2020, con determinación de metanefrinas antes y después de la resección quirúrgica; medición de la tensión arterial pre y postquirúrgica; la información se obtuvo de los expedientes clínicos, analizando estadísticamente las variables cualitativas con número y porcentaje y promedio para las cuantitativas; descriptiva para las demográficas.

**Resultados:** 26 pacientes; 96% femeninos; edad promedio 56.5 años; la presión sistólica disminuyó en 17; la diastólica en 13; las MN elevadas en 21 pacientes (>60pg/ml), permanecieron elevadas en 13, disminuyeron en 19.

**Conclusiones:** Los niveles altos de metanefrinas en estas lesiones, justifican su resección para evitar daños orgánicos posteriores.

**Palabras clave:** Tumor de cuerpo carotideo, hiperfuncionantes, metanefrinas séricas.

## **Abstract.**

**Title.** Preoperative determination of plasma metanephrines in carotid body tumors in beneficiaries of the Specialties Hospital Centro Medico La Raza.

**Objective.** Determine plasma metanephrines levels before and after surgical resection of the tumor.

**Background.** Carotid paragangliomas or carotid body tumors are rare neuroendocrine tumors; there are reports in the literature, that all are hyperfunctional. Hypertension in paragangliomas is the main sign of neuroendocrine syndrome; these tumors cause progressive symptoms such as dysphonia, dysphagia, odynophagia or neurological deficit due to compression or invasion of the cranial nerves, or target organ damage if they are hyperfunctional.

**Material and methods.** A cross-sectional, observational, descriptive study with consecutive sampling was carried out in beneficiaries of the Specialties Hospital Centro Medico la Raza, with diagnosis of carotid body tumor, from november 2019 to april 2020, with determination of metanephrines, before and after surgical resection; measurement of blood pressure before and after surgery; the information was gotten from the clinical records, analyzing statistically the qualitative variables with number and percentage and average for the quantitative ones; descriptive for demographic.

**Results.** 26 patients; 96% female; average age 56.5 years; systolic pressure decreased in 17; the diastolic in 13; the elevated MN in 21 patients ( $> 60\text{pg} / \text{ml}$ ), remained elevated in 13, decreased in 19.

**Conclusion.** Not yet having decreased the MN, to behave as justified hyperfunctioning, diagnose your resection.

**Keywords:** Carotid body tumor, hyperfunctioning, serum metanephrines.

## **Antecedentes.**

En México en 1971, los primeros reportes de los tumores del cuerpo carotideo fueron realizados por Luis Krause Senties.<sup>1</sup> En 1907, Masson acuñó el término paraganglioma (PRGL)<sup>2</sup> y Lubbers en 1937, realizó un reporte completo por primera vez de un tumor del cuerpo carotídeo (TCC).

El cuerpo carotídeo es una estructura ovoidea que se adosa en la cara posterior de la bifurcación carotídea; es un órgano quimiorreceptor encargado de detectar los cambios en la presión arterial, de oxígeno, bióxido de carbono y pH; los PRGL a este nivel son tumores de crecimiento lento, cuya aparición se asocia con periodos prolongados de hipoxemia, hipercapnia, hipercalemia y acidosis que estimulan el plexo carotídeo, el nervio glossofaríngeo y los centros respiratorios del tronco encefálico.<sup>3</sup>

Arias-Stella y Valcarcel<sup>3</sup> describieron la hiperplasia de los cuerpos carotídeos secundaria a la estimulación crónica por la hipoxia ocasionada por la altura; se observó que los tumores originados en este tejido quimiorreceptor son más frecuentes en regiones altas por arriba de los 2000 metros sobre el nivel del mar, como Perú, México, Ecuador y Argentina entre otras.<sup>1,4-6</sup> La mayor parte de estos informes considera a la estimulación hipóxica crónica como el factor determinante para la aparición de las lesiones.

El 10% de los pacientes con TCC tiene antecedentes familiares, sobre todo en casos de multifocalidad. Se han identificado al menos tres loci genéticos posiblemente responsables: PGL1, PGL2 y PGL3; es una transmisión autosómica dominante con impresión genética. El descubrimiento en el gen PGL1 de la mutación SDHD, que codifica las pequeñas subunidades cybS, permite a los investigadores examinar directamente diversas hipótesis, como la función de cybS en la percepción de oxígeno y la participación de la impresión genómica en la patogenia de la enfermedad.<sup>7</sup>

Los PRGL son tumores raros neuroendocrinos, que se originan de los paraganglios de la cresta neural con distribución en la cadena simpática o parasimpática; El 15% se localizan en el tejido cromafín extraadrenal y el 85% en la médula adrenal (feocromocitomas PCC); el TCC (paraganglioma) representa el

0.6% de los tumores de cabeza y cuello y del 30 al 60% de los paragangliomas de cabeza y cuello. Generalmente son lesiones benignas y el desarrollo de metástasis es poco frecuente del 5 al 6%; tienen una incidencia de 1:30000 a 1:300 000 personas de mediana edad.<sup>8,9</sup>

Estos tumores a menudo se identifican accidentalmente como una masa indolora de crecimiento lento y el diagnóstico se retrasa debido a síntomas vagos, acudiendo los pacientes por estética y tardíamente. 1-3% son hipersecretores con síntomas relacionados a la secreción de noradrenalina; aun cuando son benignos, su comportamiento biológico puede ser similar al de los tumores malignos con un potencial maligno mayor para los vagales 10-19%, 5.1% yugulares y del 1.3% para los carotídeos.<sup>10</sup>

En varios estudios, se ha demostrado que la hipertensión arterial, signo principal del síndrome neuroendocrino, ya sea continua, intermitente o paroxística con signos típicos asociados como palpitaciones, cefalea y diaforesis,<sup>11,12</sup> es una característica común de los PRGL, sin embargo, en su localización en la cabeza o en el cuello (TCC) tanto benignos como malignos, generalmente no causan síntomas neuroendocrinos y / o hipertensión.<sup>13</sup>

Los TCC causan síntomas progresivos como disfagia, odinofagia, disfonía o déficit de los nervios craneales debido a su proximidad o invasión de las estructuras vasculares, nerviosas y musculares del cuello.<sup>14</sup> Las metaloproteinasas de matriz (MMP) son endopeptidasas dependientes de zinc que degradan varios componentes de la matriz extracelular (ECM), liberan factores de crecimiento y citocinas que residen en la ECM;<sup>15</sup> la remodelación de la ECM está regulada por inhibidores endógenos de tejidos de metaloproteinasas (TIMP). A través de su actividad enzimática, las MMP juegan varios papeles en la angiogénesis, invasión tumoral y las metástasis;<sup>16</sup> están involucradas en la patogénesis de las principales enfermedades inflamatorias y vasculares.<sup>17,18</sup> Recientemente se demostró una fuerte correlación entre los PRGL ya sea benignos o malignos y la expresión de MMP, particularmente las MMP-1, 2, 3, 9.<sup>19,20</sup>

Se dice que la estimulación crónica por hipoxia de las células paraganglionares, ocasiona inactivación por mutación de SDH. Al igual que ocurre en los PRGL que

se desarrollan en altitudes superiores a los 2.000 m sobre el nivel del mar, en los PRGL causados por mutaciones en SDHD y SDHB se produce un incremento en la concentración intracelular de mediadores moleculares de hipoxia (HIF) y genes que promueven la angiogénesis (VEGF), provocando una mayor proliferación celular, hiperplasia y finalmente transformación neoplásica. <sup>21</sup>

La capacidad de síntesis de catecolaminas en los PRGL de cabeza y cuello no se traduce inmediatamente en hallazgos clínicos. Aunque todos los PRGL tienen gránulos neurosecretorios, solo del 1% al 3% se consideran funcionales.<sup>22</sup> En 1962, Glenner y cols. describieron por primera vez un tumor carotídeo funcional secretor de noradrenalina.<sup>23</sup>

También se puede estudiar los PRGL mediante compuestos radiomarcados, ya que al poseer un gran número de receptores de somatostatina tipo 2 se visualizan tras la inyección de octreotida (péptido análogo de la somatostatina). Esta evaluación escintigráfica, si bien no proporciona el detalle anatómico de la TC o la RN, permite confirmar el diagnóstico de tumor neuroendocrino, detectar lesiones a distancia, distinguir cambios postoperatorios de enfermedad residual/recurrente y estudiar a pacientes en riesgo de presentar PRGL familiares. <sup>24</sup>

Se estima que entre 0.2 - 0.6% de los pacientes adultos y el 1.7 % de los niños con hipertensión arterial tienen este tipo de neoplasias, que pueden provocar crisis hipertensivas graves, potencialmente letales. Es importante sospechar, confirmar, localizar y resear estos tumores, que causan una elevada morbimortalidad cardiovascular; igualmente, al fomentar la detección de estas lesiones, se podrán diagnosticar precozmente los tumores malignos o familiares. <sup>25</sup>

La hipertensión arterial no es un problema muy frecuente en pediatría; sin embargo, cuando se presenta las consecuencias pueden ser muy graves. La prevalencia de hipertensión arterial en niños en edad escolar en México se ha estimado aproximadamente en 1 %. <sup>26</sup>

La hipertensión secundaria es más común en niños preadolescentes y una buena proporción está relacionada a enfermedad renal. Uno de cada cuatro de nuestros niños es obeso; en la hipertensión arterial secundaria, las dos cifras de las presiones arteriales están elevadas, estando involucrados tres mecanismos en

su fisiopatología: hiperactividad del sistema nervioso simpático, resistencia a la insulina y las anomalías anatómicas-funcionales vasculares.<sup>27</sup>

Según Knight et al, entre las justificaciones para reseccionar un paraganglioma carotídeo, es que: todo tumor puede hacerse sintomático.<sup>28</sup>

Por lo anteriormente descrito, hay que hacer una anamnesis cuidadosa preguntando a los pacientes sobre los signos y síntomas que indican catecolaminas elevadas: cefalea, palpitaciones, enrojecimiento y transpiración. Ante posibles pacientes problema, recolección de orina de 24 horas para detectar noradrenalina y sus metabolitos, incluidos el ácido vanilmandélico (AVM) y normetanefrina, o evaluar la metanefrina (MN) en plasma. Si se descubre que un tumor es funcional antes de la operación, debe realizarse un bloqueo adrenérgico  $\alpha$  y  $\beta$ , lo que disminuye el riesgo de liberación repentina de catecolaminas al manipular el tumor en la cirugía. El cribado de rutina para las metanefrinas urinarias, AVM y las catecolaminas séricas está indicado en PRGL múltiples o familiares, o en presencia de síntomas relacionados con la catecolamina.

En nuestra población no existen estudios de prevalencia de esta patología, por lo tanto, acerca de la supuesta aseveración de que todos los tumores del cuerpo carotídeo son hipersecretores y de la relación entre las MN y el comportamiento clínico del tumor de cuerpo.

Para lo cual, **nuestros objetivos** fueron:

- Determinar los niveles de metanefrinas en plasma y su relación con los valores de tensión arterial al ingreso y después de la resección quirúrgica del tumor.
- Detectar a tiempo si existe elevación de las MN en todos los estadios del TCC, para evitar el daño a órganos blanco.
- Identificar las principales comorbilidades presentes en pacientes con tumor de cuerpo carotídeo.

- Valorar nuestros resultados en el tratamiento quirúrgico de los PRGL de cabeza y cuello y tratar de obtener a través de ellos conclusiones sobre la actitud terapéutica a seguir.

**Justificamos** nuestra investigación en que el tumor de cuerpo carotideo que es una hiperplasia de las células, incrementa ligeramente la presión sanguínea y la frecuencia cardíaca.<sup>29</sup>

Que estas lesiones (TCC) generalmente no causan síntomas neuroendocrinos ni hipertensión, y sin embargo, las MN han mostrado una correlación entre los TCC y su comportamiento clínico y además, somos el país en el mundo “probablemente” con más tumores del cuerpo carotideo, que ocupamos los primeros lugares en obesidad infantil y en adultos y los primeros lugares en diabetes mellitus, causas principales de la hipertensión arterial sistémica secundaria y aunado a esto, la probabilidad de que todos los tumores del cuerpo carotideo sean hiperfuncionantes y con una población compuesta todavía con mayoría de jóvenes (INEGI, 2017 pirámide poblacional), es de suma importancia diagnosticar y tratar oportunamente los tumores con actividad neuroendocrina para evitar el daño a órgano blanco, ya que la medicina debe ser preventiva y no curativa.

**Material y métodos.** Se realizó un estudio de cohorte, observacional, descriptivo, longitudinal, prospectivo, en el Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”, Centro Médico Nacional La Raza, en el periodo de noviembre 2019 a abril del 2020, en los pacientes con diagnóstico de tumor del cuerpo carotídeo hospitalizados en el servicio de Angiología, los cuáles fueron sometidos a resección quirúrgica en nuestra unidad y que reunieron los siguientes criterios de inclusión:

Pacientes mayores de 18 años de edad

Pacientes con diagnóstico de tumor de cuerpo carotídeo en seguimiento por consulta externa programados para resección quirúrgica, con medición durante una semana de la tensión arterial previa a la cirugía para evitar sesgos por situaciones de estrés previas a la cirugía

Pacientes que aceptaron participar en el estudio y firmaron el consentimiento informado.

No se incluyó a:

Pacientes que estén con Levodopa, IMAO.

Pacientes con diagnóstico de tumor del cuerpo carotídeo que no aceptaron la cirugía

Se negaron a realizar estudios de laboratorio correspondiente a metanefrinas plasmáticas.

Se eliminaron a:

Pacientes que no cuenten con determinación de metanefrinas postquirúrgicas.

Pacientes con resultado histológico no compatible con tumor de cuerpo carotídeo.

Considerando que:

Se tendrá un nivel de confianza del 95 %

Margen de error del 10%

Resultando 11.17, por lo cual se incluirán mínimo 12 pacientes en el estudio.

La metodología para el muestreo fue por conveniencia.

Se entrevistó a todos los pacientes sobre antecedentes y comorbilidades presentes, así como la exploración física, toma de muestras de laboratorio de MN previas y posterior a la resección del tumor de cuerpo carotídeo, analizadas en el departamento de pruebas especiales de ésta unidad.

### **Análisis estadístico.**

Toda la información fue capturada y analizada en el paquete estadístico SPSS versión 24.0 (Statistical Package for Social Sciences); estadística descriptiva (frecuencia, porcentajes, media, desviación estándar); se utilizó un modelo de aproximación discreto para calcular los intervalos de confianza para el cociente de prevalencias; y chi cuadrada.

Se abordaron factores de riesgo como la edad, hipertensión arterial sistémica, Diabetes Mellitus tipo 2 y tabaquismo actual, expresando los resultados a través de **odds ratios** (OR) para la comparación del riesgo con intervalos de confianza (IC) del 95%, considerando como valor de significancia estadística una  **$p < 0.05$** .

Las variables cualitativas se analizaron a través de frecuencias, porcentajes y desviación estándar y se utilizó estadística no paramétrica: t de Student para determinar diferencia significativa entre medias.

### **Nuestras variables fueron:**

**Demográficas:** Edad, sexo, estado civil, lugar de nacimiento, nacionalidad, nivel de instrucción, ocupación y nivel económico.

**Antropométricas:** Peso, talla, IMC.

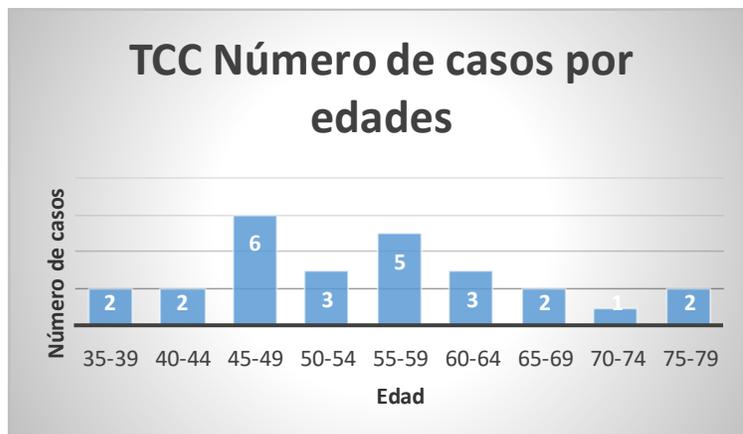
**Variable dependiente:** Hipertensión arterial sistémica.

**Variable independiente:** metanefrinas en plasma.

## Resultados.

Fue un total de 26 pacientes, con un rango de edad de 35 a 79 años, edad promedio de 56.5; dos picos modales (ver grafica 1).

Sexo femenino 25 y masculino 1; diabetes mellitus 2 en seis pacientes; índice de masa corporal máximo de 55.82, mínimo de 20; la mayoría 22 pacientes con IMC entre 25 a 30.



Gráfica 1. TCC distribución por edades

Se tomaron en cuenta los valores normales de metanefrinas (MN) en plasma: 12 a 60 pg/ml. Metanefrinas en orina de 24h pH < 64 a 302 µg/24h en adultos. <sup>34</sup>

Diagnóstico de tumores productores de catecolaminas. Parámetros de evaluación de tumores del sistema simpaticoadrenal.

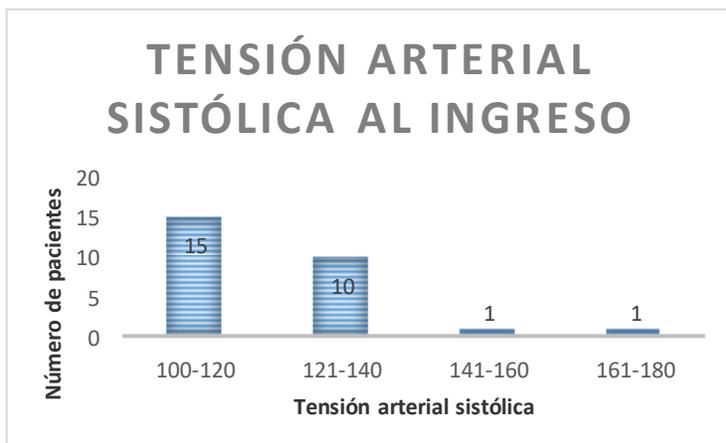
ORINA	SUERO /PLASMA
Norepinefrina	Norepinefrina
Epinefrina	Epinefrina, dopamina
Normetanefrina ( MMN)	Dihidrofenilglicol
Ácido vanilmandélico( AVM)	
Dopamina	
Ácido homovanílico	

Variabilidad por drogas, aumentado:

Labetalol, metildopa, inhibidores de enzima MAO

Burtis CA y cols. Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 1999. <sup>34</sup>

Las cifras de tensión arterial a su ingreso fueron de: sistólica mínima de 100mmHg con una máxima de 160mmHg, con la distribución siguiente:

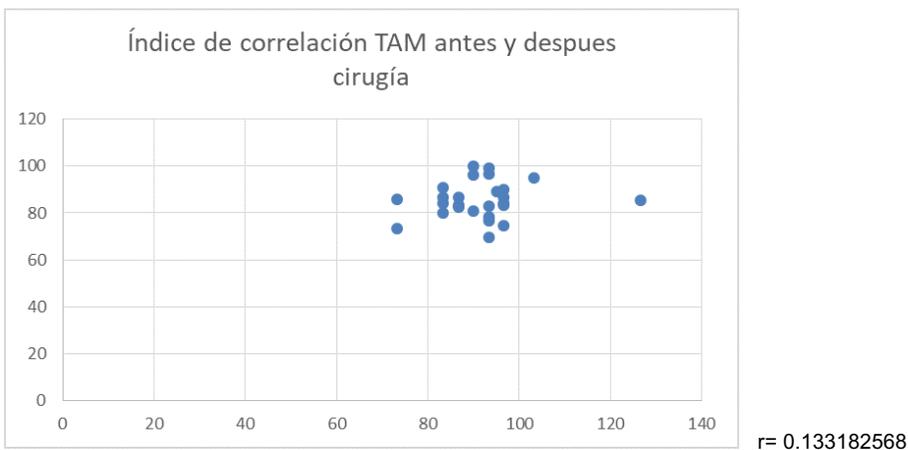


Disminuyó la tensión sistólica en 17 pacientes de 5 a 44 mmHg (ver gráfico 4), como promedio de 10 a 14 mmHg en 9 pacientes; permaneció igual en 3 y aumentó en 5 pacientes.



Grafica 4.

El índice de correlación entre la presión arterial media (TAM) antes y después de la cirugía fue de  $r = 0.133182568$  débil (-0,3 A -0,1 o 0,1 a 0,3) (gráfica 5).



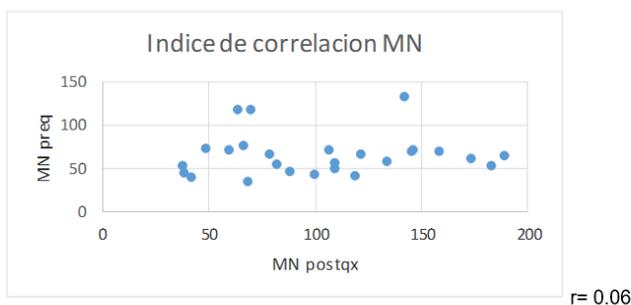
Gráfica 5. Índice de correlación TAM previa y postoperatoria

PACIENTES CON TCC TENSIÓN ARTERIAL MEDIA																										
TAM PREVIA	93.3	90	73.3	73.3	96.7	93.3	96.7	93.3	93.3	86.7	90	96.7	86.7	90	96.6	83.3	83.3	93.3	83.3	126.6	95	96.6	83.3	93.3	86.6	103.3
TAM POQX	76.7	81	73.3	86	84.3	99	83.3	78.3	82.8	86.7	100	74.7	82.7	96.3	90	86.6	90.6	96.6	84	85.3	89	86.6	80	69.6	83.3	95

TAM antes y después de la resección quirúrgica del TCC.

La presión diastólica máxima al ingreso fue 95mmHg y la mínima de 51; en 14 pacientes bajó la presión diastólica de 3 a 40 mmHg con un promedio de 3 a 12 mmHg en 8 pacientes; permaneció igual en 3 y aumentó en 6 pacientes.

Las MN antes y después de la resección quirúrgica del TCC tuvieron un índice de correlación de  $r = 0.06$ , el cual se relaciona a que no existe ninguna relación, como se ve en la gráfica número 6. Las MN disminuyeron en 19 pacientes con una disminución máxima de 129 pg/ml. En diez de éstos pacientes, la disminución en promedio fue de 30 a 90 pg/ml. En la mayoría de los pacientes en quienes bajaron las MN tenían un IMC de 22.



Gráfica 7. Metanefrinas antes y después de la cirugía.

En la paciente con TA de 160/110 cuyo índice de masa corporal era de 28.39, las MN se elevaron en 7.1 pg/ml.

Las MN bajaron en promedio 30 a 90pg/ml en 10 pacientes; en 3 pacientes de 91 a 120 pg/ml.

## **Discusión.**

En un análisis de 124 artículos relacionados a paragangliomas funcionales e hipertensión arterial<sup>35</sup>, se encontró que la mayoría se presenta en la cuarta década de la vida, en el sexo femenino, los cuales posterior a la resección evolucionaron con normotensión y resolución de la sintomatología en un 80%; más del 50% no tuvieron antecedentes familiares; el 7% se localizó en cabeza y cuello, 76% en el abdomen y el 9% tuvieron paragangliomas múltiples.

En un reporte de la Clínica Mayo, de 256 pacientes 60% mujeres y 40% hombres, con un rango de edad entre 14 a 93 años, de 297 paragangliomas el 68.7%, se localizaron en cabeza y cuello, 9.4% torax y 21.9% abdomen; la localización más frecuente de los de cabeza y cuello fue en el cuerpo carotideo; de los 256 pacientes 52.5% presentaron hipertensión arterial; al 54.2% se les midieron las metanefrinas totales, norepinefrina, epinefrina y dopamina en orina de 24 h preoperatoria, con al menos un valor elevado en 40 pacientes, o sea, que tenían paraganglioma funcional; 38 de ellos eran hipertensos y en el seguimiento a largo plazo, el 71.4% presentó cifras normales sin necesidad de algún antihipertensivo. El 14.3% recidivó con hipertensión arterial y el otro 14.3% continuaron hipertensos sin evidencia de otro paraganglioma en otro sitio; el 12.3% tuvieron historia familiar. La hipertensión arterial (enemigo oculto) aunque no es tan frecuente en la población latina, si representa una morbimortalidad alta; constituye un problema de salud pública para nuestro país, en el que el 34.5% de la población es menor de 18 años; mas del 51% son mujeres (INEGI, 2017), en quienes es más frecuente el paraganglioma; este hecho, vendría a cambiar el paradigma de no operar los paragangliomas pequeños porque su crecimiento es lento, si tomamos en cuenta que el 6.4% de los pacientes tienen elevación de algún tipo de metanefrina, más del 14% permanecen hipertensos posterior a la cirugía y en el 14.3% recidiva la hipertensión según la literatura internacional con las consecuentes complicaciones.

También habría que tomar en cuenta que las metanefrina se encontraron elevadas, por lo menos un tipo en estas, en el 6.4% (porcentaje alto de hiperfuncionantes), porque se realizó la determinación de metanefrinas totales en

el seguimiento y no como en nuestro hospital, con los inconvenientes económicos y técnicos para realizar un estudio y seguimiento adecuado.

Los paragangliomas son tumores infrecuentes con prevalencia similar en ambos sexos; los tumores hipersecretorios caracterizados por hipertensión arterial juvenil se detectan cada vez mas tempranamente, de 6 años en adelante; en los adultos, la asociación a hipertensión arterial es mas comun en personas de 36 a 45 años.

Los PRGL son potencialmente letales por sus efectos cardiovasculares IAM, ACV, y arritmias entre otros; los funcionales se ubican con mayor frecuencia en el cuerpo carotideo.

Los PRGL causan sintomas y signos muy variables lo que dificulta su diagnóstico precoz. Aunque la hipertensión no está presente en todos los pacientes, se detecta en la mayoría con cifras tensionales altas paroxísticas, refractarias al tratamiento médico; pueden estar asociadas a palpitaciones, palidez, temblor, cefalea y sudoración; sensación de prurito en el pecho y disnea; estos síntomas pueden ser desencadenados por cambios de posición, la ansiedad, medicamentos, ejercicio o maniobras que aumenten la presión intraabdominal.

25,35,36

El análisis inicial debería incluir metanefrinas libres en plasma y fraccionadas en orina, pruebas justificadas por la alta morbimortalidad que representa; según el Instituto Nacional de Salud de los EEUU las metanefrinas libres en plasma tienen una sensibilidad del 97% y una especificidad del 91%; la TC y la RM son las pruebas de primera elección en la localización de lesiones en otros sitios, sin embargo, su especificidad es limitada.

La historia familiar no se considera como predictor de tumores funcionales o hipersecretorios, pero si se ha relacionado con mayor riesgo de malignidad.<sup>36</sup>

El tratamiento es quirúrgico, después del cual se ha evidenciado resolución completa de los síntomas en la mayoría de los casos, con reducción de la morbimortalidad

En los pacientes jóvenes con hipertensión arterial con una variedad de síntomas secundarios a la hipersecreción de catecolaminas aunque los PRGL sean una causa rara de hipertensión arterial, deberán ser sometidos a un examen clínico y paraclínico adecuado que permita su detección precoz.<sup>35</sup>

La morbimortalidad quirúrgica de los TCC en estadio I (0-2%)<sup>37</sup>, es sobrepasada por la ocasionada por la HAS ( 31% de prevalencia en México)<sup>38</sup>; las consecuencias catastróficas en caso de presentarse un evento vascular cerebral, se acompañan de 25% de mortalidad, 30% discapacidad y el 30% se recuperan ad intregum afortunadamente.<sup>39</sup>

Los pacientes muchas veces son tratados como casos de hipertensión reactiva o catalogados como cefalea tensional. Al presentar cuadros de palpitaciones, diaforesis, cefalea holocraneana, debilidad de un hemicuerpo, disartria, en el mejor de los casos se diagnostican como isquemia cerebral transitoria<sup>35</sup> y de realizarles un buen estudio con Ultrasonido-Doppler en manos expertas, se puede detectar un paraganglioma como causa probable de la hipertensión hasta demostrar lo contrario. En el caso contrario, son tratados con antihipertensivos sin nunca llegar al diagnóstico definitivo, a pesar de no controlarse las cifras tensionales ya sea por la decidia del paciente, familiares o desconocimiento por parte de los médicos de dicha patología no tan infrecuente en nuestro país y sobretodo, en nuestra ciudad con una altitud mayor a 2000 m sobre el nivel del mar, en la cual se diagnostican en nuestra unidad médica de 30 a 60 casos por año.

Es de tomar en consideración que nuestro análisis mostro cifras altas de MN en el 80.7% de los pacientes (por arriba de 60pg/ml valores establecidos como normales) y permanecieron por arriba en el 50%, lo que nos podría orientar, a que en nuestra población SI SON HIPERFUNCIONANTES LA MAYORIA DE LOS TCC, aunque los resultados hayan estado orientados a la disminución de las MN.

Los parámetros del laboratorio clínico juegan un papel importante en el 75% de los diagnósticos, siendo obligación, ser competitivo y eficiente, ya no digamos del ultrasonido-Doppler que debe ser manejado por personal competente.

## **Conclusiones.**

Los valores promedio de las MN en nuestra población mostraron niveles superiores a los normales

Aun cuando no hubo correlación en la disminución de las MN posterior a la cirugía, si se demostró que bajaron en la mayoría de los pacientes.

Podríamos concluir que los TCC en nuestra población se comportan como hiperfuncionantes.

Lo anterior, justifica la extirpación quirúrgica sea cual sea su estadio.

## **Bibliografía.**

1. Krause-Senties LG. Tumores del cuerpo carotídeo. Arch Invest Med (Mex) 1971; 2:25-30.
2. Schwartz R, Abramovitz LJ. Carotid Body Tumor. Ann Intern Med 1947; 26:784-787.
3. Gutiérrez-Carreño AR, Sánchez-Fabela C, Gutiérrez-Carreño AB, Portillo-Fernández P, Lizola-Margolis RI, Mendieta-Hernández M. Paraganglioma carotídeo. Rev Mex Angiol 2012;40(1):4-13.
4. Saldaña MJ, Saleni LE, Travezan R. High altitude hypoxia and chemodectomas. Hum Pathol 1973; 4: 251-263.
5. Pacheco-Ojeda L, Durango E, Rodríguez C, Vivar N. Carotid body tumors at high altitudes: Quito, Ecuador. World J Surg 1987; 12: 856-860.
6. Guerri-Guttenberg RA, Carrero C, Grana DR, Milei J. Efectos de la hipoxia en la interacción baroquimiorrefleja. Rev Fed Arg Cardiol 2008; 37(2):130-135.
7. Nazar G, Cabezas L, Godoy JM, Goycoolea M, Selman JM, Ortiz A, et al. Paragangliomas de cabeza y cuello. Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello 2005; 65:203-214.
8. Joynt KE, Moslehi JJ, Baughman KL. Paragangliomas: etiology, presentation, and management Cardiol Rev 2009; (4):159-164.
9. de Franciscis S, Grande R, Butrico L, Buffone G, Gallelli L, Scarcello E, et al. Resection of Carotid Body Tumors reduces arterial blood pressure. An underestimated neuroendocrine syndrome. Int J Surg 2014; 12: 63-67.
10. Rinaldo A, Myssiorek D, Devaney KO, Ferlito A. Which paragangliomas of the head and neck have a higher rate of malignancy?. Oral Oncol 2004; 40:458-460.
11. Tinkham MR. Care of the patient undergoing surgical excision of a carotid body chemodectoma. AORN J 2010; 91(1):117-128.
12. van Nederveen FH, Gaal J, Favier J, Korpershoek E, Oldenburg RA, de Bruyn EM, et al. An immunohistochemical procedure to detect patients with paraganglioma and pheochromocytoma with germline SDHB, SDHC, or SDHD gene mutations: a retrospective and prospective analysis. Lancet Oncol 2009; 10(8):764-771.

13. Lenders JW, Eisenhofer G, Mannelli M, Pacak K. Pheochromocytoma. *Lancet* 2005; 366(9486):665-675.
14. Grotemeyer D, Loghmanieh SM, Pourhassan S, Sagban TA, Iskandar F, Reinecke P, et al. Dignity of carotid body tumors. Review of the literature and clinical experiences. *Chirurg* 2009; 80(9):854-863.
15. Klein T, Bischoff R. Physiology and pathophysiology of matrix metalloproteases. *Amino Acids* 2011; 41(2):271-290.
16. Kessenbrock K, Plaks V, Werb Z. Matrix metalloproteinases: regulators of the tumor microenvironment. *Cell* 2010;141(1):52-67.
17. Serra R, Grande R, Buffone G, Scarcello E, Tripodi F, Rende P, et al. Effects of glucocorticoids and TNF-alfa inhibitors on both clinical and molecular parameters in patients with Takayasu Arteritis. *J Pharmacol Pharmacother* 2014;5(3):193–196.
18. Serra R, Buffone G, Costanzo G, Montemurro R, Scarcello E, Stillitano DM. Altered metalloproteinase-9 expression as the least common denominator between varicocele, inguinal hernia and chronic venous disorders. *Ann Vasc Surg* 2014;28(3):705-709.
19. Serra R, Grande R, Gallelli L, Rende P, Scarcello E, Buffone G. Carotid body paragangliomas and matrix metalloproteinases. *Ann Vasc Surg* 2014;28(7):1665–1670.
20. Castro MM, Rizzi E, Figueiredo-Lopes L, Fernandes K, Bendhack LM, Pitol DL, et al. Metalloproteinase inhibition ameliorates hypertension and prevents vascular dysfunction and remodeling in renovascular hypertensive rats. *Atherosclerosis* 2008; 198(2):320-331.
21. Astrom K, Cohen JE, Willett-Brozick JE, Aston CE, Baysal BE. Altitude is a phenotypic modifier in hereditary paraganglioma type 1: evidence for an oxygen-sensing defect. *Hum Genet* 2003; 13: 228-237.
22. Manolidis S, Shohet JA, Jackson CG, et al. Malignant glomus tumors. *Laryngoscope* 1999; 109 (1):30–34.
23. Glenner GG, Crout JR, Roberts WC: A functional carotid-body-like tumor. Secreting levarterenol. *Arch Pathol* 1962; 73:230–240.
24. Le Rest C, Bomanji JB, Costa DC, Townsend CE, Visvikis D, Ell PJ. Functional maging of malignant paragangliomas and carcinoid tumours. *Eur J Nucl Med* 2001; 28:478-482.

25. Mazza A, Armigliato M, Marzola MC, Schiavon L, Montemurro D, Vescovo G, et al. Anti-hypertensive treatment in pheochromocytoma and paraganglioma: current management and therapeutic features. *Endocrine* 2014; 45(3):469-478.
26. Matsuoka S, Awazu M. Masked hypertension in children and young adults. *Pediatr Nephrol.* 2004; 19(6):651-654.
27. Lomelí C, Rosas M, Mendoza-González C, Méndez A, Lorenzo JA, Buendía A, et al. Hipertensión arterial sistémica en el niño y adolescente. *Arch Cardiol Mex.* 2008; 78 (S2): 82-93.
28. Alvo A, Soto F, Vergara JI. Paraganglioma del seno carotídeo. Revisión bibliográfica. Disponible en: <http://www.faso.org.ar/revistas/2013/3/6.pdf>.
29. Kim D, Kang D, Martin EA, Kim I, Carroll JL: Effects of modulators of AMP-activated protein kinase on TASK-1/3 and intracellular Ca<sup>2+</sup> concentration in rat carotid body glomus cells, *Respir Physiol Neurobiol* 2014; 195C: 19e26.
30. Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos. Disponible en: [www.diputados.gob.mx](http://www.diputados.gob.mx) › LeyesBiblio › pdf
31. Ley General de Salud. Disponible en: [www.salud.gob.mx](http://www.salud.gob.mx) › cnts › pdf.
32. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, Disponible en: <https://www.wma.net/es/policies-post/declaracion-de-helsinki>
33. Aspectos éticos a considerar en el protocolo de investigación en seres humanos. Universidad Veracruzana Instituto de Ciencias de la Salud Comité de Ética. Disponible en: <https://www.uv.mx/ics/files/2017/02/aspectos-eticos-protocolo-investigacion-humanos.pdf>.
34. Burtis CA and Ashwood ER. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*, third edition, WB Saunders Company, United States of America, 1999. p320.
35. Rubio-Marin AC, Orjuela AD, Rascovsky M, Rosselli D. Hipertensión secundaria a paraganglioma: presentación de un caso y revisión de la literatura. *Iatreia* 2016; 29(2): 206-217. DOI 10. 17533/udea.iatreia.v29n2a09.
36. Lenders JW, Duh QY, Eisenhofer G, Gimenez-Roqueplo AP, Grebe SK, Murad MH, et al. Pheochromocytoma and paraganglioma: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99(6): 1915-1942.

37. Feijoo C, Carranza JM, Rivera MI. Tumores del cuerpo carotideo. Experiencia en 22 años y protocolo de seguimiento y despistaje familiar. *Angiología* 2012; 64(4):155-160.
38. Rosas-Peralta M, Palomo-Piñón S, Borrayo-Sánchez G, Madrid-Miller A, Almeida-Gutiérrez E, Galván-Oseguera H, et al. Consenso de hipertensión arterial sistémica en México. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2016; 54(Supl1): S6-S51.
39. Hoy-Gutiérrez MJ, González-Figueroa E, Kuri-Morales P. Epidemiología de la enfermedad cerebrovascular. *Gac Méd Méx* 1996; 132 (2): 223-230.

## Anexos.

---

### Glosario de términos:

---

DM2	Diabetes Mellitus tipo 2
OR	Odds ratio
INEGI	Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática.
PRGL	Paragangliomas
TCC	Tumor del cuerpo carotídeo
pH	Potencial de Hidrógeno
PGL 1, PGL2, PGL3	Paragangliomas loci 1 al 3 síndromes transmisión autosómica
SDHD	Gen subunidad D Succinato Deshidrogenasa
cybS	Subunidad S del citocromo oxidasa
PCC	Feocromocitomas
MPP	Metaloproteinasas de matriz
ECM	Matriz extracelular
TIMP	Inhibidores endógenos tisulares de metaloproteinasas
SDH	Succinato deshidrogenasa enzima
SDHB	Gen subunidad SDH
HIF	Factor inducible por hipoxia
VEGF	Factor de incremento endotelial vascular

---

---

TC	Tomografía computada
RM	Resonancia magnética
AVM	Ácido vanilmandélico
MN	Metanefrinas
SPSS	Statistical Package for Social Sciences
IMC	Índice de masa corporal
UMAE	Unidad Médica de Alta Especialidad
CPEUM	Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos
LGS	Ley General de Salud

---



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR ANTONIO FRAGA MOURET  
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA  
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLITICAS DE SALUD  
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD  
HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS  
PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN TITULADO

**“Determinación preoperatoria y postoperatoria de metanefrinas plasmáticas en el paraganglioma carotídeo de los derechohabientes del Hospital de Especialidades Antonio Fraga Mouret”.**

Nombre \_\_\_\_\_

NSS \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

Peso \_\_\_\_\_ Talla \_\_\_\_\_ IMC \_\_\_\_\_

Edad \_\_\_\_\_ Sexo \_\_\_\_\_

Tensión arterial actual \_\_\_\_\_

Servicio tratante \_\_\_\_\_

Tabaquismo \_\_\_\_\_

Diabetes Mellitus \_\_\_\_\_

Hipertensión arterial sistémica \_\_\_\_\_

Sintomatología \_\_\_\_\_

Clasificación de Shamblin de tumor de cuerpo carotídeo \_\_\_\_\_

Tiempo de evolución de sintomatología \_\_\_\_\_

Índice de masa corporal \_\_\_\_\_

Tensión arterial previa a resección quirúrgica \_\_\_\_\_

Tensión arterial posterior a resección quirúrgica \_\_\_\_\_

En caso de hipertensión arterial conocida, tiempo de evolución \_\_\_\_\_

Medicamentos que consume \_\_\_\_\_